

Con il patrocinio di



Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri



PNEUMOLOGIA 2016

Milano, 16 – 18 giugno 2016 · Centro Congressi Palazzo delle Stelline

PNEUMOLOGIA 2016

Milano 16-18 giugno 2016
Centro Congressi Palazzo delle Stelline

MINICORSO: FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Fabiana Madotto

Università degli Studi di Milano-Bicocca
Centro di studio e ricerca sulla Sanità Pubblica



Milano, 17 giugno 2016

PNEUMOLOGIA 2016

Milano 16-18 giugno 2016
Centro Congressi Palazzo delle Stelline

MINICORSO: FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA:

EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

➤ Aspetti epidemiologici della Fibrosi Polmonare Idiopatica

Incidenza, prevalenza, mortalità

Comparazione

Epidemiologia in Lombardia

➤ Fattori di rischio ambientali

Possibili fattori eziologici ambientali

Esposizione a inquinanti ambientali e insorgenza di esacerbazioni acute

Esposizione a inquinanti ambientali e insorgenza di IPF in Lombardia

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

EPIDEMIOLOGIA

La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una forma specifica di malattia fibrosante del polmone ad andamento cronico e progressivo, la cui causa è ignota.

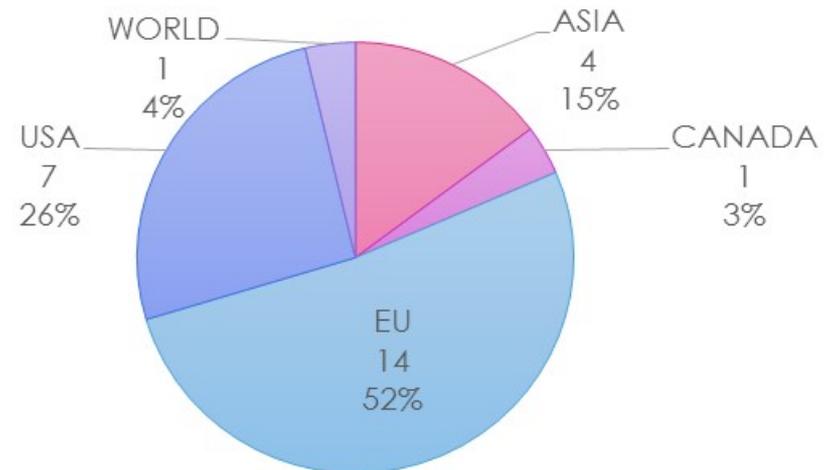
L'IPF è considerata una malattia rara e studiare gli aspetti epidemiologici è complesso, principalmente a causa dell'identificazione corretta dei pazienti affetti da IPF in una specifica popolazione.

Incidenza

Prevalenza

Mortalità

Publicazioni scientifiche fino al 2016



PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

EPIDEMIOLOGIA

Le fonte dati principalmente utilizzate per la valutazione dell'epidemiologia dell'IPF in una specifica popolazione, possono essere classificate in:

Registri nazionali di patologia

Questionari destinati ai clinici

Database già esistenti

Se studiassimo l'epidemiologia dell'IPF in una stessa area geografica, a seconda del metodo utilizzato:

- L'accuratezza della diagnosi di IPF potrebbe differire
- Le popolazioni potrebbero non coincidere

CONSEGUENZA

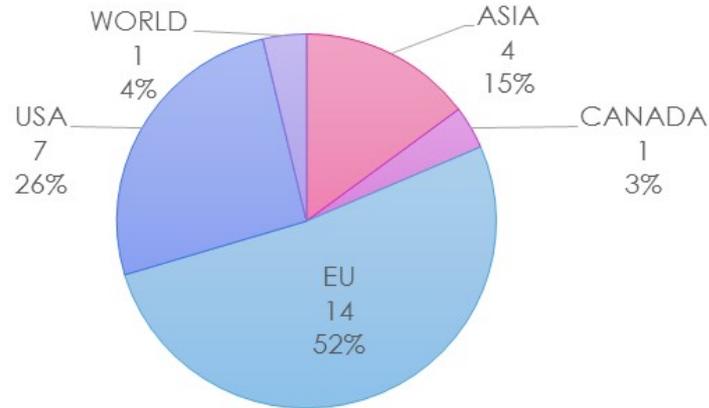
possibili differenze nella stima

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Pubblicazioni scientifiche fino al 2016



Asia

1° autore

Fonte dei dati

Lai et al

Database sanitari amministrativi su servizi sanitari e decessi (ICD-9-CM 516.3; 2 algoritmi)

Natsuizaka et al

Database clinico dei pazienti con IPF

Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2000)

Ohno et al

Database clinico dei pazienti con polmoniti interstiziali idiopatiche

Diagnosi verificata dal clinico

Lee et al

Database sanitario amministrativo nazionale

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Asia

1° autore	Area	Periodo	Pop	Età pop.	Mortalità*	Incidenza*	Prevalenza*
Lai et al	Taiwan	1997-2007	2,619,534 in Taiwan	≥18	-	Broad 1998: 0.6 2007: 1.4 Narrow 1998: 0.5 2007: 1.2	Broad 1998: 0.7 2007: 6.4 Narrow 1998: 0.5 2007: 4.9
Natsuizaka et al	Japan	2003-2007	5,572,770	-	-	2.2	10
Ohno et al	Japan	2005	n.d.	-	-	Casi: 545	Casi: 1,322
Lee et al	Korea	2010-2013	n.d.	n.d.	-	M: 16.4 F: 9.7	M: 39.7 F: 24.3

* Tassi per 100,000 anni-persona

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Stati Uniti

1° autore	Fonte dei dati
Coultas et al	Registro ILD su base di popolazione + database clinici ed amministrativi
Mannino et al	Certificati di morte (ICD-8/9-CM: 515, 516.3)
Olson et al	Certificati di morte (ICD-9-CM: 515, 516.3 e ICD-10-CM J84.1)
Raghu et al	Database sanitario amministrativo (compagnia assicurativa) (ICD-9-CM 516.3; 2 algoritmi)
Fernandez-Perez et al	Database sanitario amministrativo e database clinico
Raghu et al	5% database sanitario amministrativo (MEDICARE) (ICD-9-CM 516.3; 2 algoritmi)
Raghu et al	Database sanitario amministrativo (compagnia assicurativa) (ICD-9-CM 516.3; 3 algoritmi)

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Stati Uniti

1° autore	Periodo	Pop	Età pop.	Mortalità*	Incidenza*	Prevalenza*
Coultas et al	1988-1990	US (1990)	≥ 18	-	M 10.7 F 7.4	M 20.2 F 13.2
Mannino et al	1979-1991	US	-	330	-	-
Olson et al	1992-2003	US	-	508	-	-
Raghu et al	1996-2000	2,149,054	≥ 18	-	Broad 16.3 Narrow 6.8	Broad 42.7 Narrow 14.0
Fernandez-Perez et al	1997-2005	~128,000	≥ 50	-	Broad 17.4 (12.4-22.4) Narrow 8.8 (5.3-12.4)	Broad 63.0 (36.4-89.6) Narrow 27.9 (10.4-45.4)
Raghu et al	2000-2011	2,871,436	≥ 65	-	Broad 2001: 31.1; 2011: 43.0 Narrow 2001: 15.9; 2011:31.1	Broad 2001: 82.6; 2011: 233.3 Narrow 2001: 30.5; 2011:145.7
Raghu et al	2005-2010	9,375,020 (2010)	18 - 64	-	Primary cohort 2005: 7.9; 2010: 5.8 Broad 2005: 5.1; 2010: 3.6 Narrow 2005: 2.9; 2010: 2.4	Primary cohort 2005: 13.4; 2010: 18.2 Broad 2005: 8.4; 2010: 11.3 Narrow 2005: 4.6; 2010: 6.7

* Tassi per 100,000 anni-persona

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Europa (1)

1° autore	Fonte dei dati
Thomeer et al	Registro ILD su base di popolazione (20 centri) Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2000)
Tinelli et al	Registro nazionale ILD su base volontaria Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2000)
Xaubet et al	Registro ILD su base di popolazione (23 centri) Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2000 e 2002)
Ferrara et al	Registro web-based sull'IPF (11 centri) Diagnosi validata dal clinico (LINEE GUIDA NAZIONALI E INTERNAZIONALI)
Karakatsani et al	Questionario ad hoc per i clinici Diagnosi validata dal clinico
Musellim et al	Questionario ad hoc per i clinici (31 centri) Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2002)

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Europa (2)

1° autore	Fonte dei dati
Navaratnam et al	Database amministrativo sulle cure primarie + certificati di morte (ICD-8-CM 517; ICD-9-CM 515, 516.3; ICD-10-CM J84.1; READ CODE 563.00/.11/.12/.100/.Z001)
Gribbin et al	Database amministrativo sulle cure primarie Diagnosi verificata dal clinico
Kolek et al	Database creato per uno studio osservazionale (24 centri) Diagnosi verificata dal clinico
von Plessen et al	Database ospedaliero (ICD-8-CM 517/.00/.01/.09; ICD-9-CM 515, 516.3/.8/.9) Diagnosi verificata dal clinico
Hodgson et al	Database clinico nazionale sulle malattie polmonari (ICD-10-CM J84.1) Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2000)
Hyltdgaard et al	Database clinici e sanitari amministrativi (ICD-10-CM) Diagnosi validata dal clinico (ATS/ERS 2011)
Agabiti et al	Database sanitario amministrativo e database di mortalità (ICD-9-CM 516.3) Diagnosi verificata su un campione del db sanitario amministrativo (ICD-9-CM 516.3 e ILD)
Behr et al	Registri nazionale IPF Diagnosi verificata dal clinico
Harari et al	Database sanitari amministrativi (ICD-9-CM 516.3; 3 algoritmi)

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Europa (1)

1° autore	Area	Periodo	Pop	Età pop.	Mortalità *	Incidenza*	Prevalenza*
Thomeer et al	Belgio	1992-1996	5,768,925	-	-	0.22	1.25
Tinelli et al	Italia	1998-2005	n.d.	-	-	Numero di casi 864	-
Xaubet et al	Spagna	2000-2001	6,700,000	-	-	ILD: 7.6 e IPF costituisce il 38.6% dei casi	-
Ferrara et al	Svezia	2014-2015	n.d.	-	-	-	Numero di casi 71
Karakatsani et al	Grecia	2004	~3,360,000	≥16	-	0.93	3.38
Musellim et al	Turchia	2007-2009	n.d.	-	-	ILD: 25.8 e IPF costituisce il 19.9% dei casi	-

* Tassi per 100,000 anni-persona

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Europa (2)

1° autore	Area	Periodo	Pop	Età pop.	Mortalità*	Incidenza*	Prevalenza*
Navaratnam et al	UK	1968-2009	n.d.	≥40	1968-2008: 2.54 (2.52-2.56)	2000-2009: 7.4 (7.1-7.8)	-
Gribbin et al	UK	1991-2003	1,555,152 in UK	≥40	-	4.6 (4.3-4.9)	-
Kolek et al	Repubblica Ceca	1981-1990	4,033,010 (1990)	-	-	1981: 0.74 1990: 1.28	1981: 6.5 1990: 12.1
von Plessen et al	Norvegia	1984-1998	256,999 (1999)	≥16	-	4.3 Validata: 2.3	23.4 Validata: 11.4
Hodgson et al	Finlandia	1997-1998	5,170,000	-	-	-	16-18
Hyldgaard et al	Danimarca	2003-2009	n.d.	-	-	ILD: 4.1 e IPF costituisce il 28.0% dei casi	
Agabiti et al	Italia (Lazio)	2005-2009	4,727,710	≥18	-	7.5 (7.3-7.7) «Confidente»: 9.3 (9.2-9.4)	25.6 (25.1-26.2) «Confidente»: 31.6 (30.9-32.2)
Behr et al	Germania	2012-2014	n.d.	≥18	-	Casi: 171	Casi: 331
Harari et al	Italia (Lombardia)	2005-2010	~10,000,000	-	-	General: 5.3 (5.1-5.4) Broad: 3.7 (3.6-3.9) Narrow: 2.3 (2.2-2.5)	General: 35.5 (35.0-36.0) Broad: 22.4 (22.0-22.8) Narrow: 12.6 (12.3-12.8)

* Tassi per 100,000 anni-persona

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Confronto tra stime

Il confronto tra studi/aree geografiche risulta complesso, così come identificare il possibile motivo della differenza osservata:

- Differente composizione della popolazione?
- Ci sono dei bias di selezione del campione e/o dei casi?
- Qual è l'accuratezza della diagnosi di IPF in ogni fonte dati?
- Qual è la qualità delle fonti dati?
- Qual è la variabilità della stima?

Epidemiological studies in idiopathic pulmonary fibrosis: pitfalls in methodologies and data interpretation

Antonella Caminati^{1,3}, Fabiana Madotto^{2,3}, Giancarlo Cesana², Sara Conti² and Sergio Harari¹

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Incidenza e Prevalenza in Lombardia

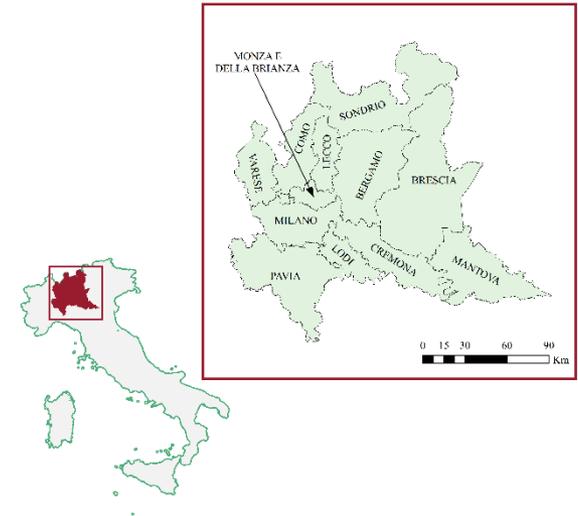
RESEARCH ARTICLE

Epidemiology of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Northern Italy

Sergio Harari¹*, Fabiana Madotto², Antonella Caminati¹, Sara Conti², Giancarlo Cesana²

Utilizzando i database sanitari amministrativi della DG Sanità della regione Lombardia, abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo.

OBIETTIVO: stimare incidenza e prevalenza e valutarne il trend nel tempo.



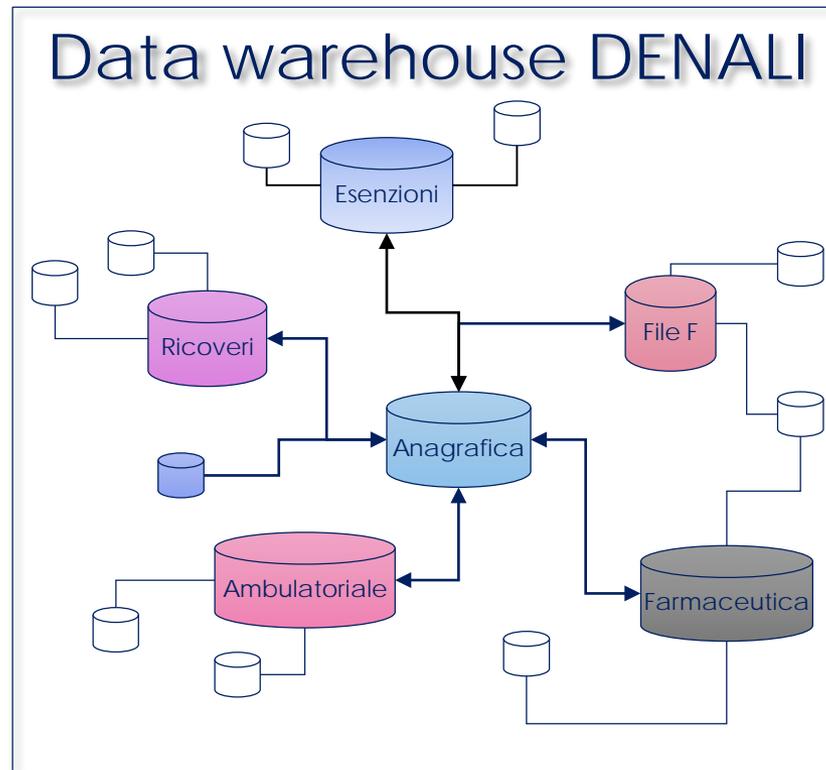
La popolazione assistita dal SSN in Lombardia al 01/01/2010 era 9,826,141 (16% della popolazione italiana), con età media di 43 anni.

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Incidenza e Prevalenza in Lombardia
Fonte dei dati 2000-2010



PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Incidenza e Prevalenza in Lombardia Metodi



IDENTIFICAZIONE DEI SOGGETTI CON IPF

- **Definizione generica (GCD)**

almeno un ricovero o una prestazione ambulatoriale con codici di diagnosi ICD-9-CM 516.3 dal 1/1/2000 al 31/12/2010

- **Definizione ampia (BCD)**

GCD + nessun ricovero/visita con codici di diagnosi di ILD dopo l'ultimo evento IPF

- **Definizione stretta (NCD)**

BCD + almeno un ricovero/visita con codici di intervento per biopsia del polmone, TAC del torace eseguiti prima dell'ultimo evento di IPF

EVENTO INCIDENTE

data del 1° evento (proxy della data di insorgenza) nei soggetti con almeno 5 anni di assistenza sanitaria continuativa in Lombardia

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Incidenza e Prevalenza in Lombardia Risultati

Table 2. Demographic characteristics of prevalent and incident cases of IPF from 2005 to 2010 in Lombardy by case definition.

	Prevalent cases			Incident cases		
	GCD	BCD	NCD	GCD	BCD	NCD
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Total	5,441	3,573	2,097	2,951	2,093	1,309
Gender						
Male	2,929 (53.83)	2,042 (57.15)	1,193 (56.89)	1,674 (56.73)	1,252 (59.82)	772 (58.98)
Female	2,512 (46.17)	1,531 (42.85)	904 (43.11)	1,277 (43.27)	841 (40.18)	537 (41.02)
Age group (years)						
<55	860 (15.81)	515 (14.41)	306 (14.59)	361 (12.23)	242 (11.56)	155 (11.84)
55–59	429 (7.88)	259 (7.25)	161 (7.68)	200 (6.78)	132 (6.31)	83 (6.34)
60–64	530 (9.74)	338 (9.46)	217 (10.35)	293 (9.93)	201 (9.60)	142 (10.85)
65–69	737 (13.55)	482 (13.49)	302 (14.40)	400 (13.55)	288 (13.76)	185 (14.13)
70–74	870 (15.99)	578 (16.18)	348 (16.60)	500 (16.94)	346 (16.53)	216 (16.50)
75–79	929 (17.07)	607 (16.99)	354 (16.88)	544 (18.43)	382 (18.25)	238 (18.18)
80–84	720 (13.23)	516 (14.44)	278 (13.26)	416 (14.10)	315 (15.05)	186 (14.21)
85+	366 (6.73)	278 (7.78)	131 (6.25)	237 (8.03)	187 (8.93)	104 (7.94)

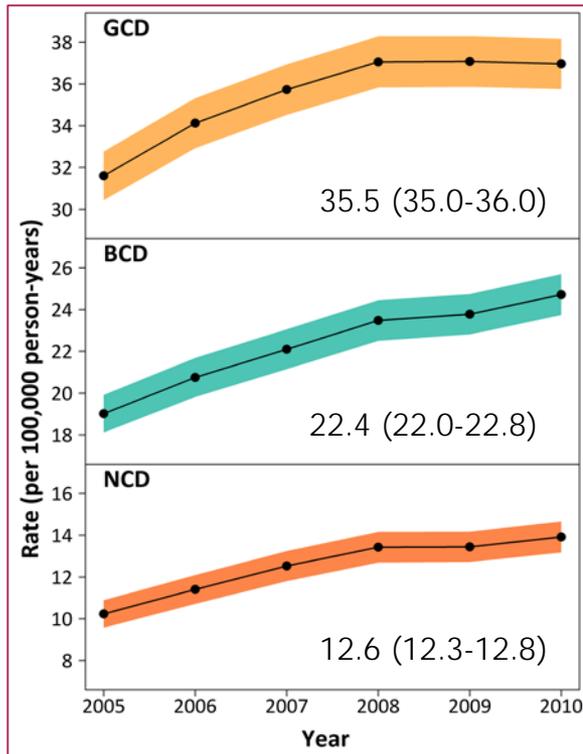
GCD, generic case definition; BCD, broad case definition; NCD, narrow case definition.

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

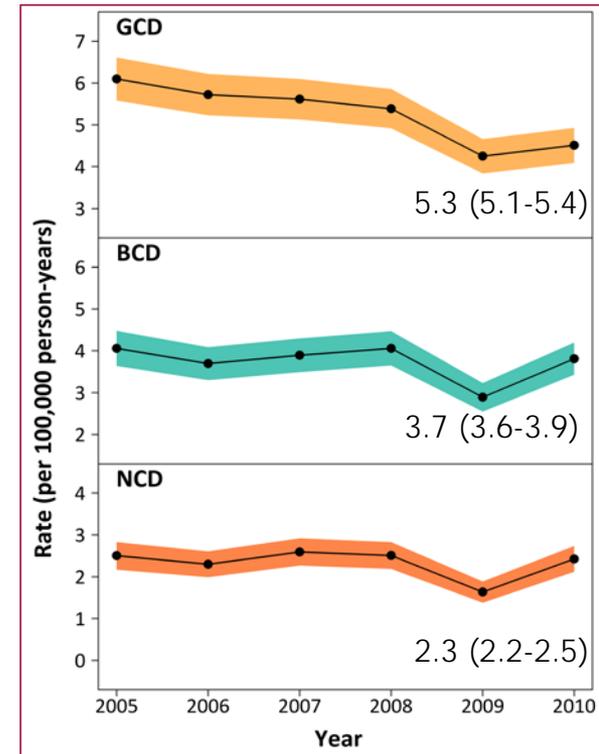
FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Incidenza e Prevalenza in Lombardia Risultati



Tasso di prevalenza standardizzato

- Trend positivo dal 2005 al 2010 ($p < .0001$)
- Trend positivo all'aumentare dell'età ($p < .0001$)



Tasso di incidenza standardizzato

- Trend stabile dal 2005 al 2010, se si esclude il 2009.
- Trend positivo all'aumentare dell'età ($p < .0001$)

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

FATTORI DI RISCHIO

La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una forma specifica di malattia fibrosante del polmone ad andamento cronico e progressivo, **la cui causa è ignota.**

Ci sono evidenze (studi di patogenesi, osservazioni cliniche e studi epidemiologici) che fattori genetici e ambientali possano giocare un ruolo fondamentale nei meccanismi causali che portano allo sviluppo dell'IPF.

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Evidenze epidemiologiche

I possibili fattori di rischio ambientali ed occupazionali:

- **Tabagismo**
- **Attività legate al settore primario (agricoltura/coltivazione e attività a contatto con il bestiame)**
- **Polveri metalliche**
- **Polvere del legno**
- **Sabbia, polvere di pietra e silice**
- **Virus di Epstein-Barr**
- **Altri fattori:** *polveri tessili, muffe, fumi da combustione di legna, lavoro del parrucchiere, allevamento di volatili*

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Evidenze epidemiologiche

Exposures and Idiopathic Lung Disease

Varsha Taskar, M.D.¹ and David Coultas, M.D.¹

SEMINARS IN RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE/VOLUME 29, NUMBER 6 2008

Table 3 Case-Control Studies of Occupational and Environmental Risk Factors for Idiopathic Pulmonary Fibrosis^a

Exposure	England/Wales Scott et al ²³ (40/106) ^b	Trent region, UK Hubbard et al ²⁵ (218/569)	United States Mullen et al ³¹ (17/94)	United States Baumgartner et al ³⁰ (248/491)	Japan Iwai et al ²⁷ (86/172)	Japan Miyake et al ²⁸ (102/59)
Agriculture/ Farming				1.60 (1.0–2.5)	3.01 (1.29–7.43)	
Livestock	10.89 (1.24–96.0)			2.70 (1.30–5.50)		
Wood dust	2.94 (0.87–9.9)	1.71 (1.01–2.92)	3.3 (0.42–25.8)	1.60 (0.80–3.30)		6.71 (0.37–123.59)
Textile dust	0.9 (0.24–3.44)	1.80 (1.10–2.96)		1.90 (0.80–4.40)		
Mold			16.0 (1.62–158)			0.98 (0.48–2.01)
Metal dust	10.97 (2.34–52.4)	1.68 (1.07–2.65)		2.00 (1.00–4.00)	1.34 (1.14–1.59)	9.55 (1.68–181.12)
Stone/sand/ silica	1.59 (0.52–4.79)	1.76 (1.01–3.07)	11.0 (1.05–115)	3.90 (1.20–12.70)		
Wood fires	12.55 (1.40–114.0)			0.80 (0.40–1.60)		
Smoking	1.11 (0.13–1.40)	1.57 (1.01–2.43)		1.60 (1.10–2.40)	2.94 (1.37–6.3)	3.23 (1.01–10.84)

^aOdds ratio (95% confidence interval).

^bNumber of cases/number of controls. Adapted from Taskar and Coultas 2006.¹

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Evidenze epidemiologiche

Attualmente, molti sono gli studi epidemiologici che hanno studiato l'associazione (a breve/lungo termine) tra l'esposizione a inquinanti ambientali e l'insorgenza di esacerbazioni in malattie respiratorie, quali asma e BPCO.

Poche sono le evidenze scientifiche nel campo delle pneumopatie interstiziali e dell'IPF.

Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis associated with air pollution exposure

Kerri A. Johannson^{1,2,3}, Eric Vittinghoff⁴, Kiyoung Lee⁵, John R. Balmes^{1,2}, Wonjun Ji⁶, Gilaad G. Kaplan³, Dong Soon Kim⁶ and Harold R. Collard¹

Eur Respir J 2014; 43: 1124–1131 |

Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: shifting the paradigm

Christopher J. Ryerson¹, Vincent Cottin², Kevin K. Brown³ and Harold R. Collard⁴

Eur Respir J 2015; 46: 512–520

Acute exacerbations complicating interstitial lung disease

Christopher J. Ryerson^a and Harold R. Collard^b

Curr Opin Pulm Med 2014; 20:436–441

Air pollution and acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis: back to miasma?

Mark G. Jones¹ and Luca Richeldi^{1,2}

Eur Respir J 2014; 43: 956–959

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Evidenze epidemiologiche

Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis associated with air pollution exposure

Kerri A. Johansson^{1,2,3}, Eric Vittinghoff⁴, Kiyoung Lee⁵, John R. Balmes^{1,2}, Wonjun Ji⁶, Gilaad G. Kaplan³, Dong Soon Kim⁶ and Harold R. Collard¹

Eur Respir J 2014; 43: 1124–1131

È stata valutata l'associazione tra esposizione a inquinanti ambientali e l'insorgenza di esacerbazioni acute di IPF:

- Particolato atmosferico (PM₁₀),
- Biossido di zolfo (SO₂)
- Monossido di carbonio (CO)
- **Ozono (O₃)**
- **Diossido di azoto (NO₂)**

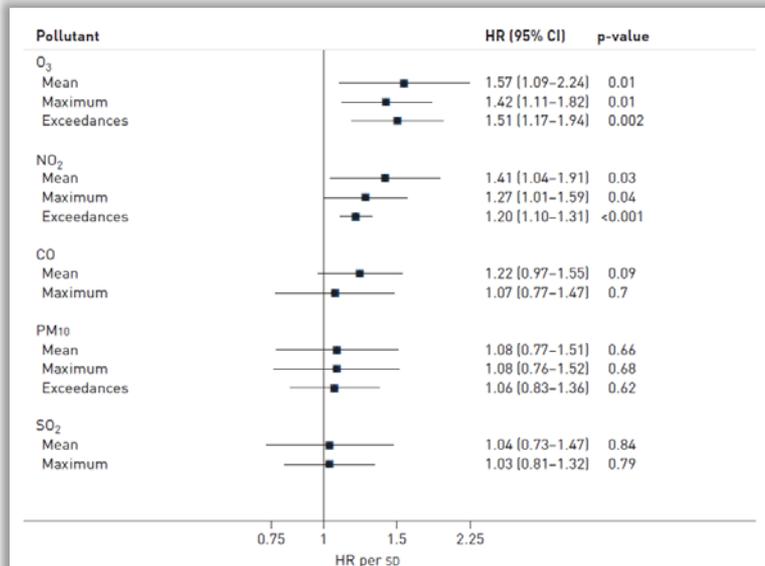


FIGURE 1 Ozone (O₃) and nitrogen dioxide (NO₂) exposure and risk of acute exacerbation. Mean levels, maximum levels and number of exceedances above standards for O₃ and NO₂ exposure over a 6-week period were associated with significantly increased risk for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. There was no association of particulate matter <10 µm in aerodynamic diameter (PM₁₀), carbon monoxide (CO) or sulfur dioxide (SO₂) exposure with acute exacerbation risk. There were no exceedances above CO or SO₂ standards. HR: hazard ratio.

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Evidenze epidemiologiche

Nonostante la ricerca traslazionale abbia evidenziato una relazione tra l'esposizione a inquinanti ambientali e lo sviluppo dell'IPF (*Diaz de Leon A et al. PLoS One 2010; 5: e10680; Garcia CK. Proc Am Thorac Soc 2011; 8: 158–162; Ly H. Int J Clin Exp Med 2009; 2: 114–130*), ad oggi non ci sono studi epidemiologici che studiano questa possibile associazione.

Identification of environmental factors
associated with IPF in Northern Italy
(Lombardy region)

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)

Obiettivo: valutare la relazione a lungo termine tra l'esposizione a inquinanti ambientali e l'incidenza di IPF in Lombardia.

Table 2. Demographic characteristics of prevalent and incident cases of IPF from 2005 to 2010 in Lombardy by case definition.

	Prevalent cases			Incident cases		
	GCD	BCD	NCD	GCD	BCD	NCD
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Total	5,441	3,573	2,097	2,951	2,093	1,309
Gender						
Male	2,929 (53.83)	2,042 (57.15)	1,193 (56.89)	1,674 (56.73)	1,252 (59.82)	772 (58.98)
Female	2,512 (46.17)	1,531 (42.85)	904 (43.11)	1,277 (43.27)	841 (40.18)	537 (41.02)
Age group (years)						
<55	860 (15.81)	515 (14.41)	306 (14.59)	361 (12.23)	242 (11.56)	155 (11.84)
55–59	429 (7.88)	259 (7.25)	161 (7.68)	200 (6.78)	132 (6.31)	83 (6.34)
60–64	530 (9.74)	338 (9.46)	217 (10.35)	293 (9.93)	201 (9.60)	142 (10.85)
65–69	737 (13.55)	482 (13.49)	302 (14.40)	400 (13.55)	288 (13.76)	185 (14.13)
70–74	870 (15.99)	578 (16.18)	348 (16.60)	500 (16.94)	346 (16.53)	216 (16.50)
75–79	929 (17.07)	607 (16.99)	354 (16.88)	544 (18.43)	382 (18.25)	238 (18.18)
80–84	720 (13.23)	516 (14.44)	278 (13.26)	416 (14.10)	315 (15.05)	186 (14.21)
85+	366 (6.73)	278 (7.78)	131 (6.25)	237 (8.03)	187 (8.93)	104 (7.94)

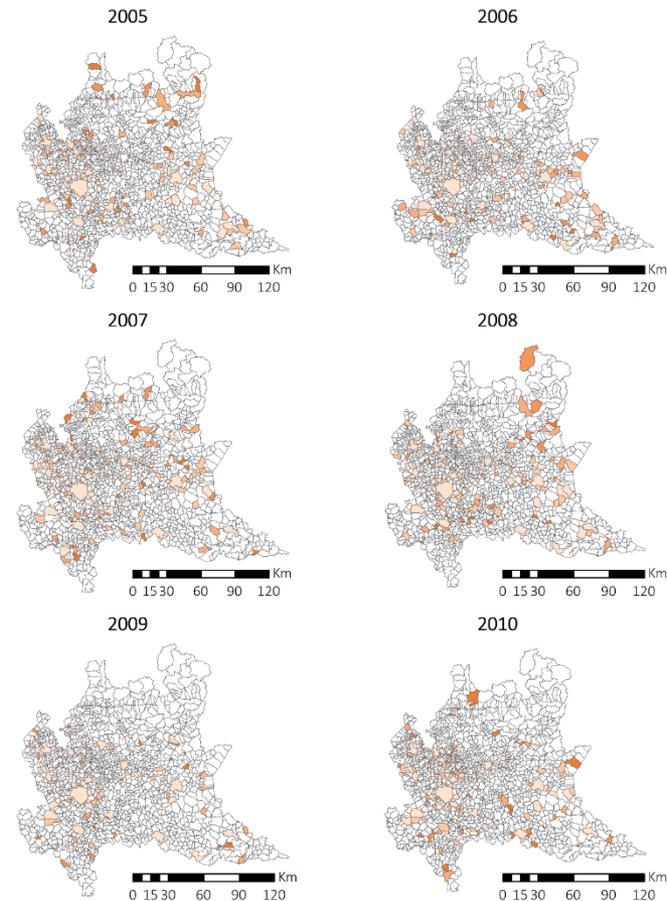
GCD, generic case definition; BCD, broad case definition; NCD, narrow case definition.

PNEUMOLOGIA 2016

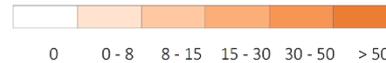
FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)



Crude yearly incidence rate per municipality (x100.000 person-years)



PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)

Fonte dei dati ambientali

Inquinanti ambientali:

- **Particolato atmosferico (PM₁₀)**

Concentrazioni medie stimate su una griglia 10X10 km, tramite un modello (*sviluppato da Harvard School of Public Health e da Fondazione IRCCS Ca' Granda*) che utilizza le misurazioni da satellite. Periodo 2005-2009

- **Diossido di azoto (NO₂) e Ozono (O₃)**

Periodo 2005-2010.

Stazioni di fondo: localizzate in aree dove le concentrazioni non sono influenzate da poche fonti principali, ma da un complesso di tutte le fonti (*rappresentativi dell'esposizione media*)

Stazioni industriali: localizzate in aree dove le concentrazioni sono fortemente influenzate da emissioni industriali

Stazioni di traffico: localizzate in aree dove le concentrazioni sono fortemente influenzate dal traffico

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)

Concentrazione media di PM₁₀

Concentrazione media di NO₂

C. di fondo¹

C. di fondo¹
e di traffico²

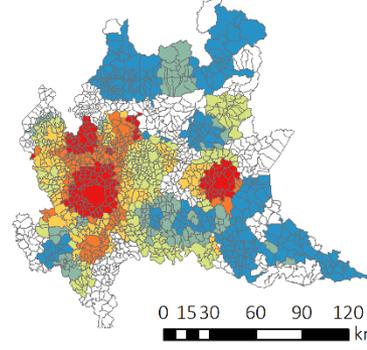
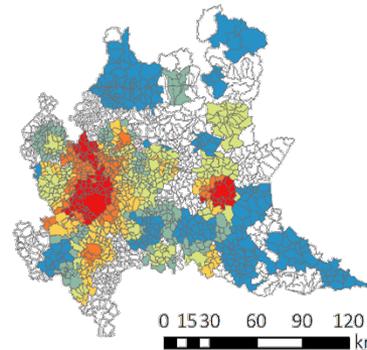
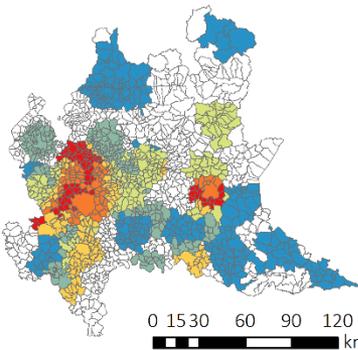
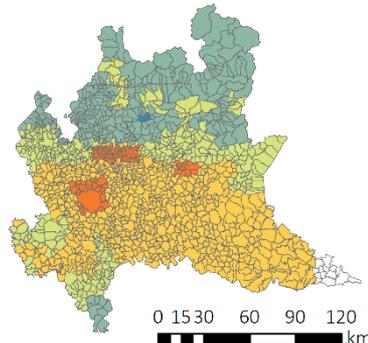
C. di fondo¹
e di traffico¹

2005 - 2009

2005 - 2010

2005 - 2010

2005 - 2010



Average PM₁₀ concentration (µg/m³), municipality level

≤ 30	30 - 35	35 - 40	40 - 45	45 - 50	> 50
------	---------	---------	---------	---------	------

Average NO₂ concentration (µg/m³), municipality level

≤ 30	30 - 35	35 - 40	40 - 45	45 - 50	> 50
------	---------	---------	---------	---------	------

1. Entro 10 km dai limiti comunali
2. Entro 5 km dai limiti comunali

PNEUMOLOGIA 2016

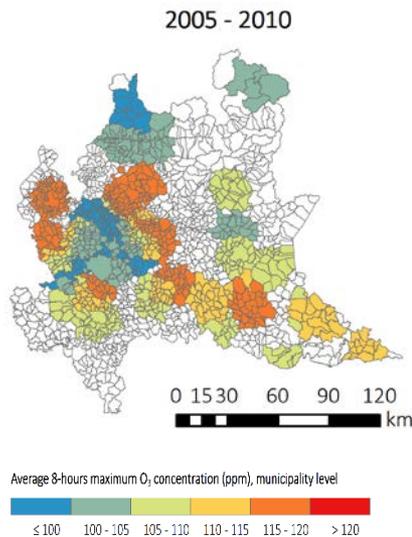
FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)

Concentrazione media di O₃

C. di fondo¹



Stime della variazione % nel tasso di incidenza (IC 95%) per 1 unità di aumento nelle concentrazioni medie di inquinanti.

	GCD	BCD	NCD
Concentrazione media giornaliera di PM₁₀ (aumento di 1 µg/m³)			
	-0.64 (-1.96; 0.69)	-0.19 (-1.76; 1.39)	-0.55 (-2.36; 1.30)
Concentrazione media giornaliera di NO₂ (aumento di 1 µg/m³)			
C. di fondo ¹	0.49 (-0.15; 1.13)	0.38 (-0.38; 1.14)	0.17 (-0.70; 1.05)
C. di fondo ¹ e di traffico ²	0.61 (0.02; 1.21) [†]	0.55 (-0.15; 1.26)	0.41 (-0.39; 1.22)
C. di fondo ¹ e di traffico ¹	0.61 (0.06; 1.17) [†]	0.64 (-0.01; 1.29) ^{††}	0.40 (-0.34; 1.15)
Concentrazione media mobile su 8 ore massima giornaliera di O₃ (aumento di 1 ppm)			
Stagione calda	-0.50 (-1.29; 0.30)	-0.36 (-1.30; 0.60)	-0.58 (-3.40; 2.32)

1. Entro 10 km dai limiti comunali; 2. Entro 5 km dai limiti comunali ; † p-value <.005; †† p-value <0.1

Le stime della variazione % sono aggiustate per le caratteristiche demografiche della popolazione residente nel comune (età e sesso)

1. Entro 10 km dai limiti comunali
2. Entro 5 km dai limiti comunali

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

Identification of environmental factors associated with IPF in Northern Italy (Lombardy region)

- Utilizzando anche le centraline da traffico, si evidenzia un associazione a lungo termine statisticamente significativa tra esposizione a NO_2 e incidenza di IPF (GCD e BCD).
- Nessuna associazione a lungo termine statisticamente significativa tra esposizione a PM_{10} e O_3 .
- Limiti e vantaggi tipici degli studi condotti con database amministrativi
- Le stime dei parametri del modello risultano più accurate quanto più il modello è potente e quindi quanto più la numerosità campionaria è ampia. Aumentare la copertura sul territorio delle stazioni di monitoraggio.

PNEUMOLOGIA 2016

FIBROSI POLMONARE E DINTORNI

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA: EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI

GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE!



Fabiana Madotto

Università degli Studi di Milano-Bicocca

Centro di studio e ricerca sulla Sanità Pubblica

fabiana.madotto@unimib.it